

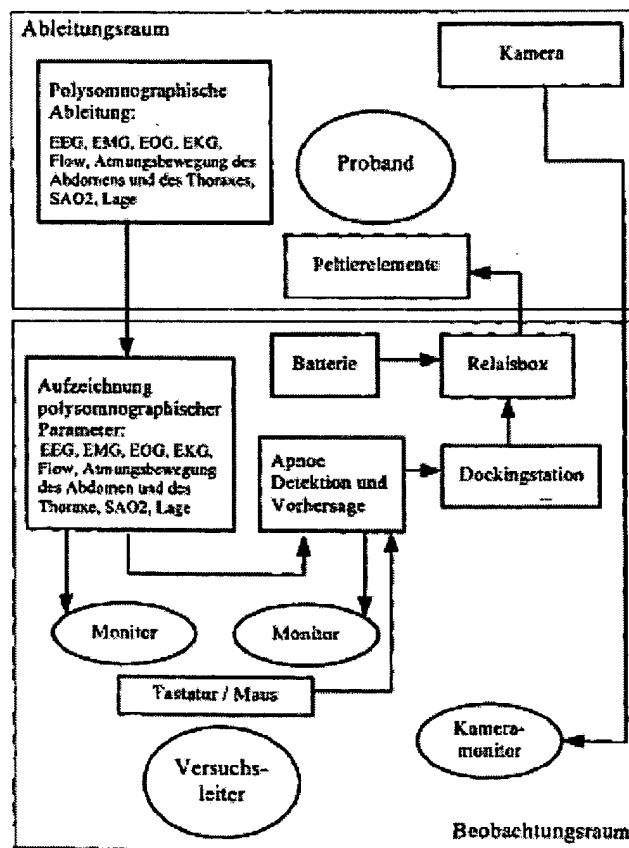
Arrangement for improving sleep quality by thermal stimulation has several thermoelectric units driven if sleep-related breathing problem automatically detected in real time

Patent number: DE10024103
Publication date: 2001-11-29
Inventor: BAUMGART-SCHMITT RUDOLF (DE); JESCHKE HENDRIK (DE); BOEHM THOMAS (DE); ROETHIG ARMIN (DE); WENZEL ANDREAS (DE)
Applicant: BAUMGART SCHMITT RUDOLF (DE)
Classification:
 - international: A61M21/02; A61H39/06
 - european: A61B5/0205; A61M21/00
Application number: DE20001024103 20000518
Priority number(s): DE20001024103 20000518

Report a data error here

Abstract of DE10024103

The arrangement has several thermoelectric units that are driven if a sleep-related breathing problem is automatically detected in real time. Thermal stimulation patterns are applied to skin areas of the person with a high density of thermoreceptors by several thermoelectrical units immediately after detecting the sleep-related breathing problem.





19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 100 24 103 A 1

51 Int. Cl.⁷:
A 61 M 21/02
A 61 H 39/06

21 Aktenzeichen: 100 24 103.4
22 Anmeldetag: 18. 5. 2000
43 Offenlegungstag: 29. 11. 2001

DE 100 24 103 A 1

71 Anmelder:

Baumgart-Schmitt, Rudolf, Prof.-Dr.-Dr., 98574
Schmalkalden, DE

72 Erfinder:

Baumgart-Schmitt, Rudolf, Prof. Dr.sc.nat. Dr.-Ing.,
98574 Schmalkalden, DE; Jeschke, Hendrik, 99423
Weimar, DE; Böhm, Thomas, 13158 Berlin, DE;
Röthig, Armin, 98587 Oberschöna, DE; Wenzel,
Andreas, 36456 Barchfeld, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

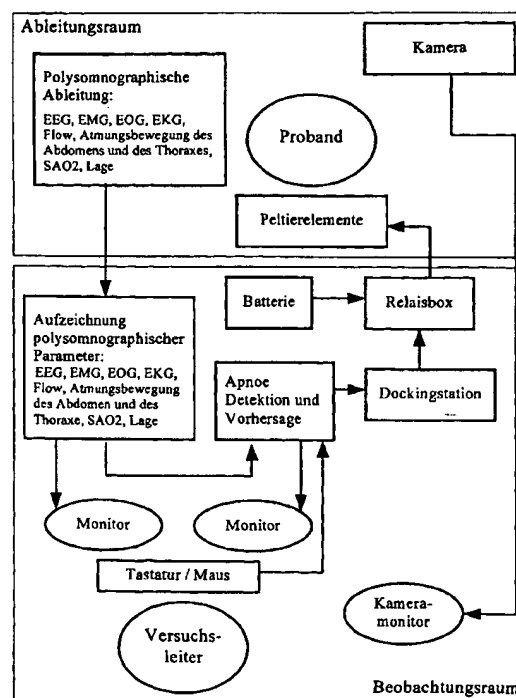
Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Anordnung und Verfahren zur Verbesserung der Schlafqualität durch Thermostimulation

57 Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine technische Anordnung und ein Verfahren zu entwickeln, welches dazu beiträgt, die negativen Auswirkungen atmungsbezogener Schlafstörungen wie z. B. die Fragmentierung des Schlafs durch Arousalreaktionen nach Atemstillstand, den hohen Wachanteil, die Steigerung der Herzfrequenz und die starke Reduktion der Tiefschlafanteile zu mindern.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß unmittelbar nach dem automatischen Erkennen von atmungsbezogenen Schlafstörungen die auf den Bereichen der Körperoberfläche mit einer hohen Dichte an Thermorezeptoren platzierten thermoelektrischen Einheiten nach definierten Reizregimes angesteuert werden und somit den schlafenden Organismus durch die so erwirkte Thermostimulation zu einer qualitativ verbesserten Atmung anregen. Dabei sollte ein Übergang zu leichten Schlafstadien möglichst vermieden und ein Aufwachen keinesfalls angeregt werden.

Das Verfahren und die Anordnung soll im Rahmen von therapeutischen Interventionen zur Verbesserung der Schlafqualität bei Patienten eingesetzt werden, die unter einer vermehrten Anzahl von Atemstillständen mit Auswirkungen auf eine unbefriedigende Tagesbefindlichkeit leiden.



DE 100 24 103 A 1

[0001] Die Erfindung betrifft eine Anordnung und ein Verfahren zur Verbesserung der Schlafqualität bei Probanden mit atmungsbezogenen Schlafstörungen durch Stimulation mittels thermoelektrischen Einheiten.

[0002] Schlafbezogene Atmungsstörungen mit Obstruktion der extrathorakalen Atemwege kann als eine der schwersten und folgenreichsten Schlafstörungen angesehen werden. Allein in der deutschen Bevölkerung rechnet man mit nahezu einer Million Menschen, die mehr oder weniger schwer davon betroffen sind. Die Patienten haben unter kardiovaskulären und zerebrovaskulären Problemen zu leiden. So sind Bluthochdruck und Schlaganfälle besonders häufig anzuführen. Während der obstruktiven Schlafepochen sind starke Herzfrequenzerhöhungen zu beobachten. Mit deutlichen EMG-Einstreuungen im EEG ausgewiesene Arousal beenden die Obstruktionen. Ein mehr oder weniger steil ausgeprägter Abfall in der Sauerstoffsättigung ereignet sich begleitend und im Nachgang. Die Schlafprofile offenbaren eine starke Fragmentierung des Schlafs mit wenigen Tiefschlafanteilen und einer verringerten Schlaffeffizienz. Auch die nach dem Schlaf erhobenen Werte in der subjektiven Befindlichkeit und die dramatisch verschlechterten Leistungsparameter am Tage geben ein einheitliches Bild des Schweregrads der gesundheitlichen Störung.

[0003] Als Goldstandard in der Therapie der Einengung oder des zeitweisen und vollständigen Verschlusses der oropharyngealen Atemwege hat sich die kontinuierliche Druckbeatmung (CPAP) im Schlaferwiesen. Obwohl es eine Vielzahl weiterer therapeutischer Ansätze gibt, ist die CPAP-Therapie als die bei weitem wirksamste Methode anzusehen. Leider kann diese eine Reihe von Nebenwirkungen in der Langzeitanwendung verursachen und läßt häufig psychische Probleme in den Partnerbeziehungen aufkommen. Problematisch ist schon die Einstellung eines optimalen Drucks. Dazu wird die Möglichkeit diskutiert, daß sich mit höherem Druck und verminderter Obstruktion der zentrale Anteil der Apnoe stärker ausprägt. Alternative Therapien sind somit nach wie vor wünschenswert.

[0004] Die Erfindung basiert auf der Idee der arousalgenerierenden Thermostimulation. Dieser Idee liegen die Hypothesen zugrunde, daß sowohl Wärme- als auch Kältereize geeignet appliziert, den Muskeltonus anheben und damit Obstruktionen verhindern können, oder daß Thermoreize nach Detektion einer Obstruktion diese früher beenden helfen, als dies ohne Thermoreizung der Fall wäre. Die zentrale Komponente einer gemischten Apnoe kann positiv beeinflusst werden.

[0005] Die Erfindung basiert weiterhin auf dem Ansatz, daß es möglich sein sollte, die Blockierung des Atemzentrum über Thermoreize aufzuheben, oder das kritische Zeitintervall bis zur erneuten Anregung der Atmungsmuskulatur wenigstens zu verkürzen. Die negativen Auswirkungen der Apnoe, wie sie sich z. B. durch den Abfall der Sauerstoffsättigung und den Herzfrequenzanstiegen zeigen, sollten gemindert werden.

[0006] Die Hypothesen werden durch eine Reihe physiologischer Befunde gestützt. So ist offenkundig, daß bei frequenter Stimulation von Thermorezeptoren die Atmung bezüglich Atemtiefe und Atemfrequenz erheblich verändert wird. Bei Versuchen an Säugern wurde festgestellt, daß starke thermische Anforderungen (Kälte- oder Wärmereize) in jedem Schlafstadium ein Arousal auslösen. Obwohl unspezifisch, ist es doch bei starken Kälte- oder Wärmereizen eine sehr wichtige Reaktion in dem Sinne, daß mit dem Erwachen die Thermoregulation voll wirksam werden kann. Ein Übergang in den Wachzustand kann in unserem Falle

nicht angestrebt werden, da eine derartige Fragmentierung der Schlaffeffizienz schadet. Es gilt den Reiz so optimal einzustellen, daß die Wirksamkeit gewährleistet ist, aber möglichst keine oder nur geringe Schlafqualitätseinbußen durch Fragmentierung hingenommen werden müssen. Voraussetzung ist eine Überwachung der Reizsequenzen und ihrer Wirkungen mit Hilfe eines automatisch generierten Schlafprofils, deren Schlafstadien in den jeweils zugehörigen Epochen bestimmt werden. Die Versuchsanordnung sollte sicher Atemstillstände erkennen oder sogar vorherzusagen, um die Thermoreizung geeignet applizieren zu können.

[0007] Die Herzfrequenz läßt sich durch Thermoreize unter bestimmten Bedingungen absenken. Es konnte gezeigt werden, daß nach Kältereizung im Nacken eine bemerkenswerte Erniedrigung der Herzfrequenz registriert werden konnte.

[0008] Die CPAP-Therapie in der ersten Nachthälfte kann einen Depoteffekt auf die Spontanatmung im Schlaf haben, d. h. nach Absetzen der CPAP-Therapie in der zweiten Nachthälfte verbessert sich die Spontanatmung. Zu prüfen ist, ob auf Grund einer Konditionierung die Thermostimulation auch nach Absetzen einen schlafverbessernden Effekt hat. Entscheidend für den therapeutischen Ansatz ist es in jedem Falle, solche Stimulatoren zu entwickeln, die es gestatten, den Reiz gezielt zu dosieren. Der Reiz sollte so wirken, daß möglichst kein Weckvorgang initiiert wird, aber die atmungsverbessernde Reaktion nicht ausbleibt. Außerdem muß eine Adaption und damit Wirkungslosigkeit über die Dauer der Nacht unterbunden werden. Es müssen Methoden entwickelt werden, die Atemstillstände sicher vorhersagen zu können oder wenigstens sicher und kurzfristig zu detektieren gestatten. Da die psychophysiologische Reizantwort vor allem durch die Änderungsgeschwindigkeit eines Stimulus determiniert wird, sollten die Thermostimulatoren einen möglichst hohen Temperaturhub in kürzester Zeit aufbringen können. Der Arbeitspunkt sollte sich an der durchschnittlichen Hauttemperatur des Menschen im Schlaf orientieren. Unsere Idee ist es, zu diesem Zweck den physikalischen Peltiereffekt auszunutzen, da die auf diesen Effekt basierenden Halbleiterbauteile lautlos, leicht, verschleißfrei, hinreichend klein und für unsere Zwecke gut handhabbar sind.

[0009] Die Erfindung betrifft eine Anordnung und ein Verfahren zur Verbesserung der Schlafqualität bei Probanden mit atmungsbezogenen Schlafstörungen durch Stimulation mittels thermoelektrischen Einheiten.

[0010] Eine diesbezügliche Anordnung oder ein Verfahren zur Verbesserung der Schlafqualität mittels Thermostimulation konnte weder im Rahmen einer umfangreichen Patentrecherche noch nach dem Studium der Fachliteratur gefunden werden.

[0011] In der DE 197 52 282 A1 wird ein Gerät zur Diagnose und Therapie von Akupunktur- und Reflexpunkten durch Wärmezufuhr und Wärmeentzug an Körperflächen mittels eines steuerbaren, von einer Spannungsversorgung gespeisten Peltier-Elementes beschrieben. Das Problem, welches gelöst werden sollte, bezieht sich nicht auf die Verbesserung der Schlafqualität und auch die technische Realisierung wurde auf eine vollständig andere Art und Weise gelöst. Das US 005540733 A beinhaltet eine Methode und eine technische Anordnung zur Diagnose und Therapie der obstruktiven Schlafapnoe. Die Anregung der Muskeln des oberen Atmungstraktes erfolgt durch elektrische Stimulation, d. h. daß die gestellte Aufgabe zu unserer identisch ist, die Lösung unterscheidet sich aber vollständig insofern, als daß wir eine thermische Stimulation vorschlagen. Eine Methode zur Ermittlung des Atmungsaufwandes als Voraussetzung zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe wird in

US 005483969 A entwickelt. Diese Erfindung tangiert unsere Methode nicht. Neuronale Netze werden in WO 09617547 A1 zur Generierung eines Atmungsalarms eingesetzt. Obwohl wir ebenfalls neuronale Netze anwenden, ergibt sich aus unserem Problem eine andere Zielstellung.

[0012] Nachfolgend soll die erfindungsgemäße Lösung an Hand eines Ausführungsbeispieles in Verbindung mit 12 Figuren näher erläutert werden.

[0013] Dabei zeigen:

[0014] Fig. 1 Blockdiagramm der Versuchsanordnung zur Thermostimulation mit automatischer Apnoeererkennung

[0015] Fig. 2 Beispiel für einen Thermostimulus (oben) und ein gemittelt somatosensorisch evoziertes Potential (unten), welches die Wirkung der Thermostimulation auf die hirnelektrischen Potentiale demonstrieren soll. Die Anzahl der gemittelten, bipolar nahe der Fp1 und Fp2 Positionen erfaßten Einzelpotentiale betrug 50. Die Einzelpotentiale wurde mit einem Optimalfilter mit Wienerstruktur bearbeitet.

[0016] Fig. 3 Anordnung der Peltierelemente (weiße Rechtecke) auf dem Band zur Applikation der Thermoreize im Nacken

[0017] Fig. 4 Verläufe des Atemflusses (erster Kurvenverlauf von oben), der thorakalen und abdominalen Atembewegungen (zweiter und dritter Kurvenverlauf von oben) vor, während und nach einem Atemstillstand, der fett unterstrichen hervorgehoben wird. Das Zeitintervall, in dem der Thermostimulus wirkt, ist in der untersten Kurve durch ein Rechteck markiert.

[0018] Fig. 5 Schlafprofil eines Probanden mit überdurchschnittlich vielen Wachepochen. Der Proband leidet an häufigen Atemstillständen während der Nacht.

[0019] Fig. 6 Schlafprofil des Probanden von Fig. 5, welches in einer Nacht mit Thermostimulation automatisch generiert wurde.

[0020] Fig. 7 Säulendiagramm zum Vergleich der Schlafeffizienz, die der Proband aus Fig. 5 in vier Nächten unter unterschiedlichen Bedingungen erreichen konnte. Gegenübergestellt werden die Ergebnisse einer Nacht mit CPAP-Therapie, einer Nacht mit automatischer Thermostimulation, einer Nacht mit manueller Thermostimulation und einer Nacht ohne therapeutische Unterstützung.

[0021] Fig. 8 Säulendiagramm zur Anzahl der Atemaussetzer des Probanden nach Fig. 5 getrennt ausgewertet für die Nächte mit manueller und automatischer Thermostimulation und einer Nacht ohne therapeutische Unterstützung.

[0022] Fig. 9 Säulendiagramm zur mittleren Länge der Atemaussetzer des Probanden nach Fig. 5 getrennt ausgewertet für die Nächte mit manueller und automatischer Thermostimulation und eine Nacht ohne therapeutische Unterstützung, es sind die arithmetischen Mittelwerte und die Streuungen eingetragen.

[0023] Fig. 10 Maximale Werte der Herzfrequenzen in Abhängigkeit der einzelnen Versuchsbedingungen.

[0024] Fig. 11 Akkumulierte Schlafstadienwechsel nach Stimulusapplikation für die Nächte mit Thermostimulation

[0025] Fig. 12 Matrix der akkumulierten Schlafstadienwechsel nach Stimulusapplikation für die Nächte mit Thermostimulation

[0026] Der Fig. 1 ist das Blockdiagramm zur Versuchsanordnung für die Thermostimulation mit automatischer Apnoeererkennung zu entnehmen. Generell werden in der polysomnographischen Ableitung sowohl die abdominalen und die thorakalen Atembewegungen als auch der Atemfluß erfaßt. Der Atemfluß wird mit Hilfe eines Thermistors, der unmittelbar vor der Nase oberhalb der Oberlippe sitzt, gemessen und dient in der Erfindung als Basis zur Erkennung

bzw. Vorhersage des Atemstillstandes. Die digitalisierten Zeitreihen dienen zur Merkmalsextraktion für Neuronale Netze und zur Berechnung einer gleitenden Autokorrelationsfunktion. Beide Verfahren werden zur Erkennung bzw.

5 Vorhersage der Atemstillstände herangezogen. Eine Steuereinheit wird durch die Apnoeererkennungseinheit angeregt, eine Relaisbox zum Schließen des Stromkreises, in dem sich die Peltierelemente befinden zu veranlassen. Mit dem Stromfluß beginnen nach einer Zeitverzögerung die Peltierelemente mit dem Kühlen. In der Fig. 2 ist der Abkühlvorgang mit einem maximalen Temperaturabfall von 5°C verdeutlicht, der nach 3 Sekunden Stromfluß (Reizdauer) erzielt werden kann. Da die verwendeten Peltierelemente nicht extern gekühlt werden, folgt nach dem Erreichen des tiefsten Temperaturwertes eine Erwärmungsphase mit einem maximalen Temperaturanstieg von 3°C bezogen auf die Anfangstemperatur. Die beiden Peltierelemente nach Fig. 3 werden erfindungsgemäß im Nacken des Probanden positioniert und mit Hilfe eines Halsbandes fixiert. Nach Fig. 1 ergibt sich somit ein durch den Probanden geschlossener Informationsfluß. Zusätzlich zu dem Atemfluß und den Atembewegungen werden zur Überwachung die polysomnographischen Parameter durch das frontale und das zentrale EEG, das submentale EMG, das EOG, das EKG und die Lage des Probanden komplettiert. Die Fig. 4 demonstriert dick unterstrichen einen Atemstillstand durch die relativ glatte Atemflußkurve oben mit dem Zeitfenster der Reizung unten in der Abbildung. Aus zwei Peltierelementen ergeben sich durch eine unterschiedliche Ansteuerung insgesamt drei Reizmuster, die zufällig ausgewählt werden. Damit soll eine frühzeitige Anpassung des Probanden verhindert und die Möglichkeiten der Reizwiederholung verbessert werden. Das Interstimulusintervall hat wegen der notwendigen Abkühlungszeit der Peltierelemente eine untere Grenze von etwa der zehnfachen Reizdauer. Die Anordnung der Peltierelemente nach Fig. 3 entspricht nur einem möglichen Ausführungsbeispiel für dessen Anwendung auch die Ergebnisse der Fallstudie präsentiert werden. Erfindungsgemäß wollen wir uns nicht auf zwei Peltierelemente beschränken und plädieren für eine größeren Anzahl mit den entsprechend steigenden Möglichkeiten der Applikation unterschiedlicher Muster.

[0027] Im weiteren sollen mittels der Ergebnisse einer Fallstudie, die an einem Probanden über unterschiedliche Nächte gewonnen wurden, die vorteilhaften Wirkungen der Erfindung präsentiert und diskutiert werden. Obwohl hier nur ein Ausführungsbeispiel zur automatischen Thermostimulation ausführlich beschrieben wurde, sollen auch die Ergebnisse nach dem Ausführungsbeispiel mit manueller Thermostimulation herangezogen werden. Die Ausführungsbeispiele unterscheiden sich nur darin, daß bei der manuellen Thermostimulation ein Versuchsleiter die Entscheidungen sowohl in der Erkennung (Apnoedetektion und Vorhersage) als auch in der Art der Thermostimulation zu treffen hatte. Die globalen Wirkungen der Thermostimulation sollen zunächst anhand der beiden, automatisch auf der Basis eines frontalen Kanals mittels des Schlafanlysatoren QUISI generierten Schlafprofile, nach Fig. 5 und 6 demonstriert werden. In einem Schlafprofil sind die während einer Nacht eingenommenen Schlafstadien in ihrer zeitlichen Reihenfolge mit einer Auflösung von 30 Sekunden aufgetragen. Die Topologie der Schlafprofile ist altersabhängig zu interpretieren und läßt Rückschlüsse auf bestimmte Schlafstörungen zu. Im Schlafprofil des Apnoikers nach Fig. 5 in einer nicht durch eine Therapie unterstützten Nacht, dominieren über weite Bereiche Epochen, die als Stadium Wach ausgewiesen werden. Außerdem entfallen die Tiefschlafstadien (Stadium 3 und 4) komplett. Diese ausgesprochen schlechte

Schlafqualität kann durch die automatische Thermostimulation wesentlich gebessert werden. Das Profil nach Fig. 6 wurde für eine Nacht generiert, in der der Apnoiker mit Thermoreizen stimuliert wurde. Die prozentualen Wachanteile sind demgemäß von ursprünglich 15.7% auf 8.4% gesenkt und die Tiefschlafanteile von 0% auf 3.3% gesteigert worden.

[0028] Ein weiteres Kriterium zum positiven Wirkungsnachweis ergibt sich aus dem Vergleich der Schlafeffizienz. Diese berechnet sich aus dem Quotienten der Zeiten mit Schlafzuweisung zu der Zeit, die der Proband im Bett verbringt. Nach Fig. 7 wird der maximale Wert von 100% unter keiner Bedingung erreicht. Der minimale Wert von 75% für eine Nacht ohne therapeutische Unterstützung konnte mit über 85% nach Thermostimulation weit übertroffen werden. Weiterhin läßt sich in Fig. 8 ein Abfall in der Anzahl der Atemaussetzer nach Thermostimulation ausmachen. Die über den Säulen aufgetragenen Werte stehen für die Anzahl der Atemaussetzer nach einer manuellen Thermostimulation und nach der automatischen Thermostimulation, verglichen zu einer Referenznacht ohne Stimulation. In einem zusätzlichen Säulendiagramm nach Fig. 9 ist die mittlere Länge der Atemaussetzer in Sekunden über unterschiedlichen Nächten dargestellt. Neben den arithmetischen Mittelwerten komplettieren die Streuungen der Einzelwerte das Bild. Die Reduktion der Länge der Atemaussetzer nach Thermostimulation ist deutlich erkennbar. Typisch für Nächte mit häufigen Atemstillständen sind die mitunter dramatisch gestiegenen Herz-Kreislauf-Belastungen, die sich auch in den Herzfrequenzspitzenwerten manifestieren. Um auch hier einen positiven Effekt unserer Erfindung zu dokumentieren, soll die Fig. 10 herangezogen werden. Die Herzfrequenzspitzenwerte konnten gemäß der Fig. 10 nach der Thermostimulation deutlich gesenkt werden. Die Stimulationen sollen möglichst nicht zu Schlafstadienwechsel führen. Keinesfalls kann es akzeptiert werden, wenn nach Thermostimulation vermehrt Wachepochen auftreten. In der Fig. 11 sind die akkumulierten Schlafstadienwechsel nach Thermostimulation in einem dreidimensionalen Plott und in Fig. 12 als Werte in einer Matrix enthalten. Die aufgetretenen Schlafstadienwechsel sind verglichen zu den unverändert gebliebenen Epochen zu vernachlässigen und liegen im Zufallsbereich. Negative Nebenwirkungen der Thermostimulationen wurden nicht festgestellt.

Patentansprüche

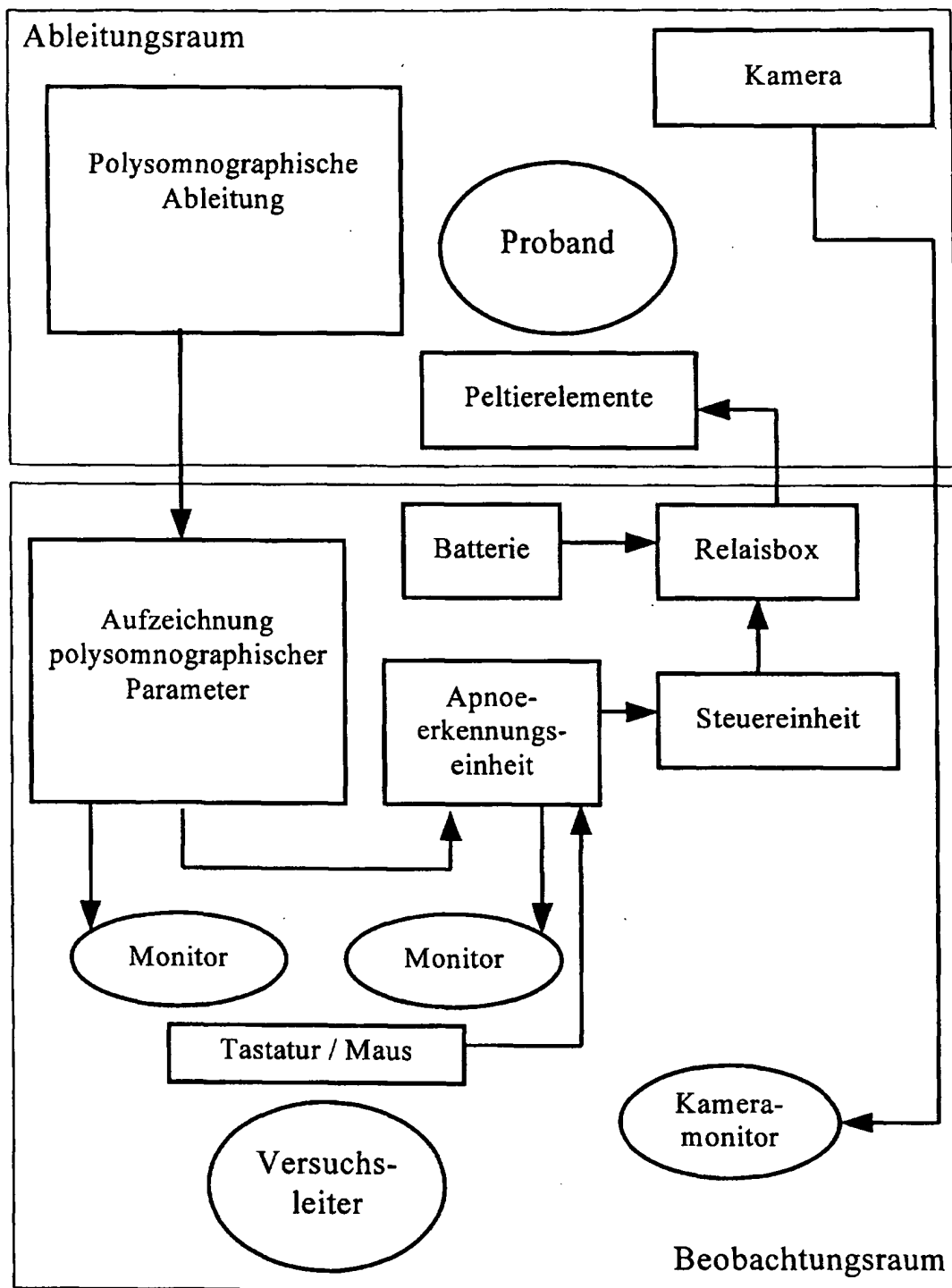
1. Closed-loop-Anordnung und Verfahren zur On-line Diagnose und On-line Therapie von schlafbezogenen Atmungsstörungen mittels Thermostimulation von Schlafenden, **dadurch gekennzeichnet**, daß dann mehrere thermoelektrische Einheiten angesteuert werden, wenn eine schlafbezogene Atmungsstörung automatisch in Echtzeit erkannt wird.
2. Anordnung und Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zeitlich unmittelbar nach Erkennung der schlafbezogenen Atmungsstörungen über mehrere thermoelektrische Einheiten Thermoreizmuster in Hautbereichen des Menschen appliziert werden, die eine hohe Dichte von Thermorezeptoren aufweisen.
3. Anordnung und Verfahren nach Anspruch 1 und 2, wobei vornehmlich der Nackenbereich als Reizzone ausgewählt wurde.
4. Anordnung und Verfahren nach Anspruch 1, wobei solche thermoelektrische Einheiten genutzt werden, die aus Peltierelementen zusammengesetzt sind, durch einen leistungsfähige Stromquelle angesteuert werden,

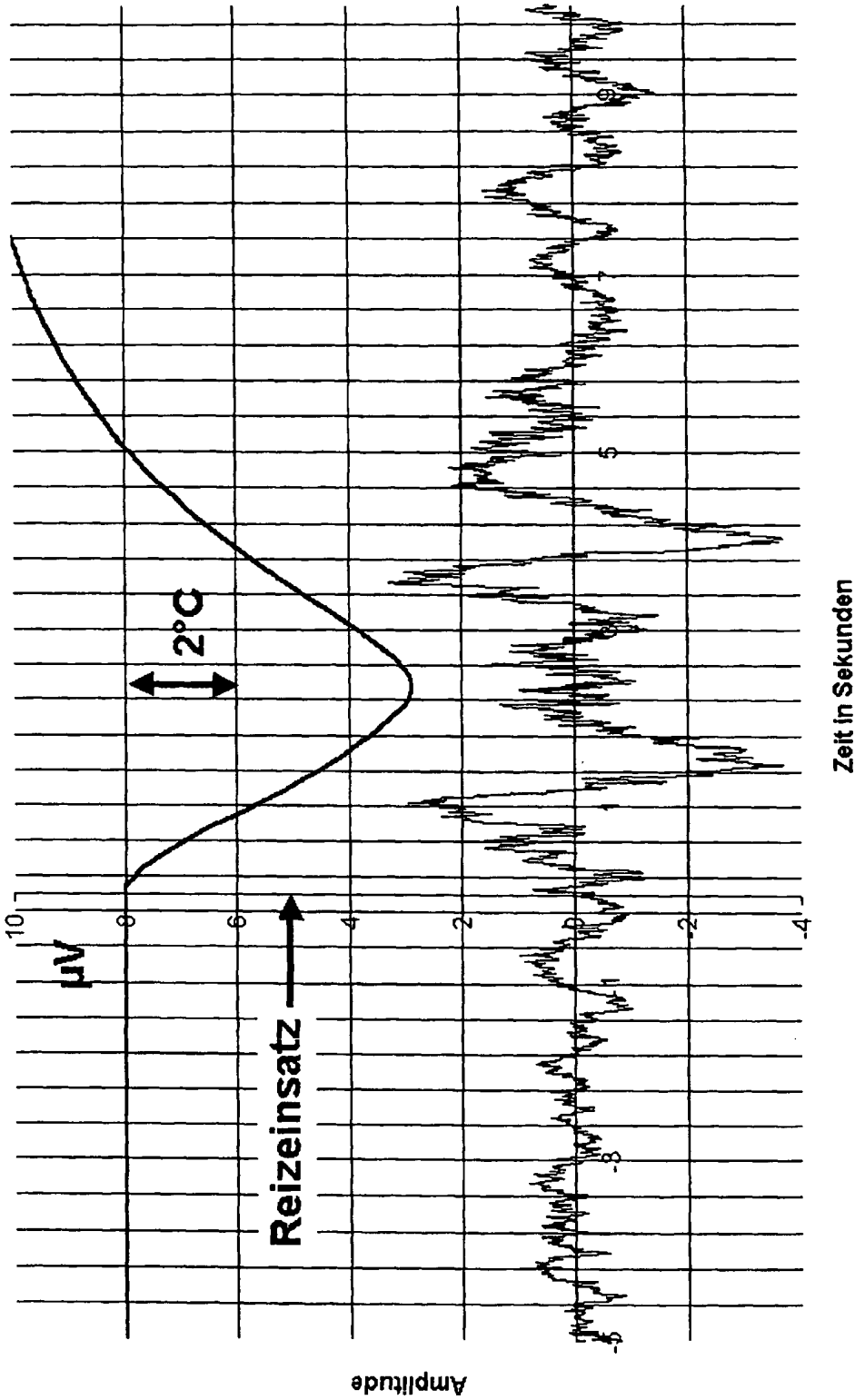
keinen elektrisch leitenden Hautkontakt herstellen, eine Keramikschicht auf der Haut aufliegt und durch unterschiedliche Regimes der Ansteuerung der thermoelektrischen Einheiten unter Berücksichtigung einer Refraktärzeit (garantierte Pausenzeit für ein einzelnes Element) eine Adaption bzw. Toleranz des Schlafers und zugleich ein zu hoher Temperaturhub vermieden werden soll.

5. Anordnung und Verfahren nach Anspruch 1, wobei ein Thermoreiz aus einem zeitlichen sequentiell angeordneten Kälte- und Wärmestimulus besteht, die beide einen Temperaturunterschied mit schnellen Ab- und Anstiegsflanken garantieren, der sowohl als Kälte-, als auch als Wärmereiz im Wachzustand deutlich wahrgenommen wird.

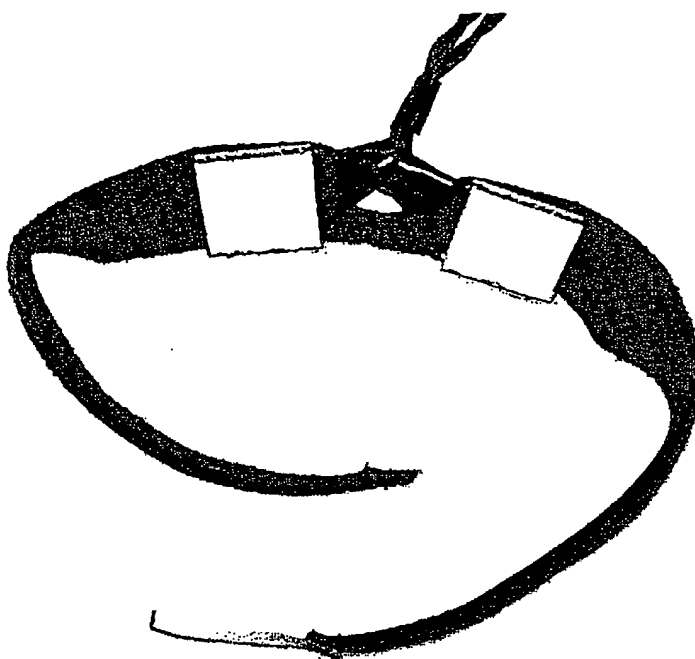
6. Anordnung und Verfahren nach Anspruch 1, wobei zur Erkennung trainierte künstliche neuronale Netze, Korrelationsfunktionen mit automatisch angepaßten Schwellwerten verwendet werden.

Hierzu 12 Seite(n) Zeichnungen

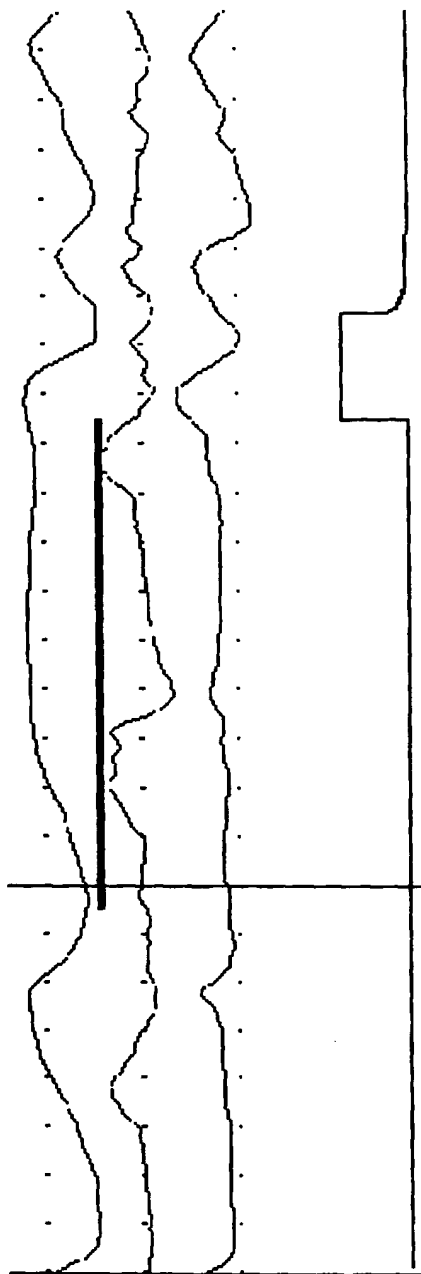
**Figur 1**



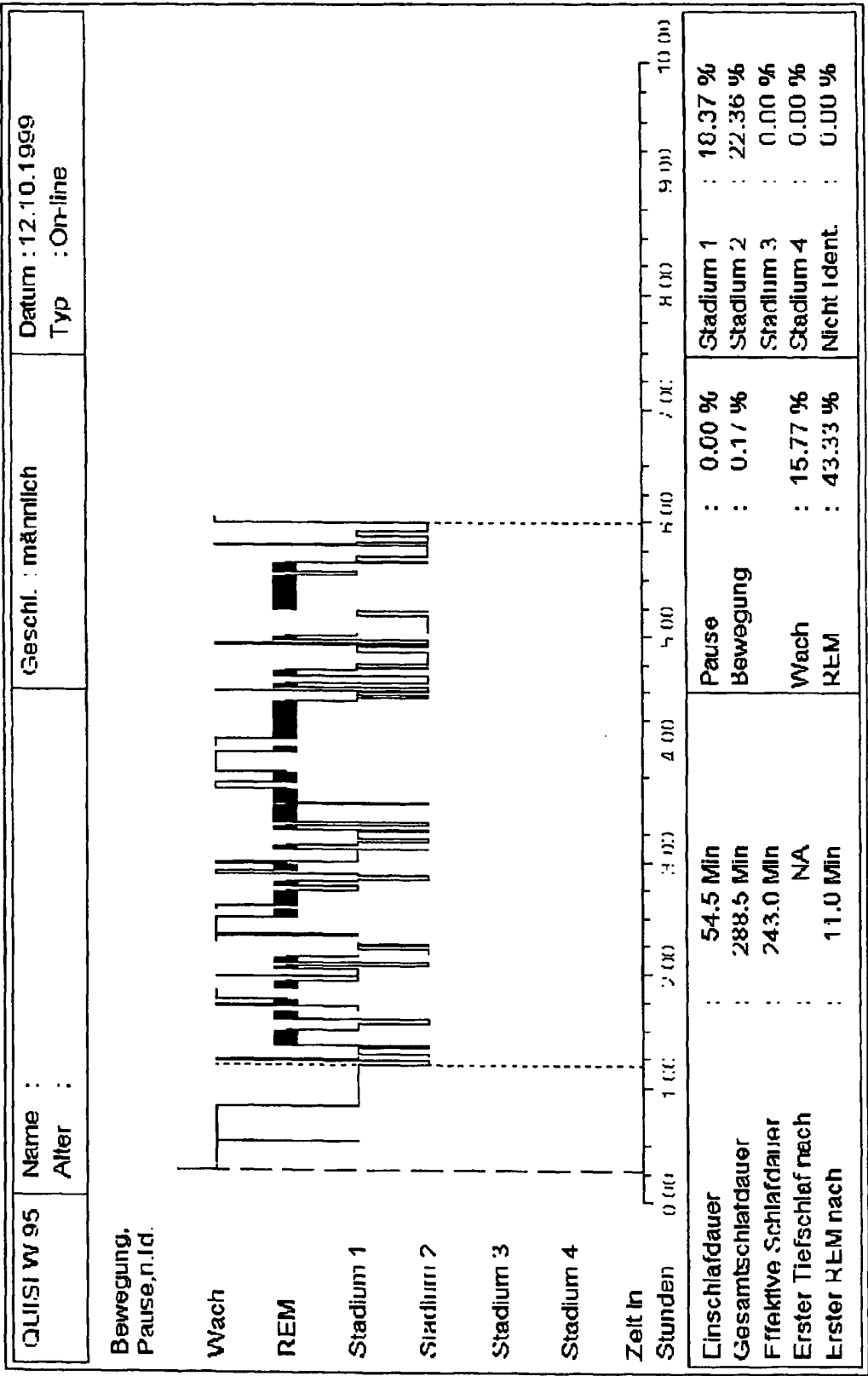
Figur 2



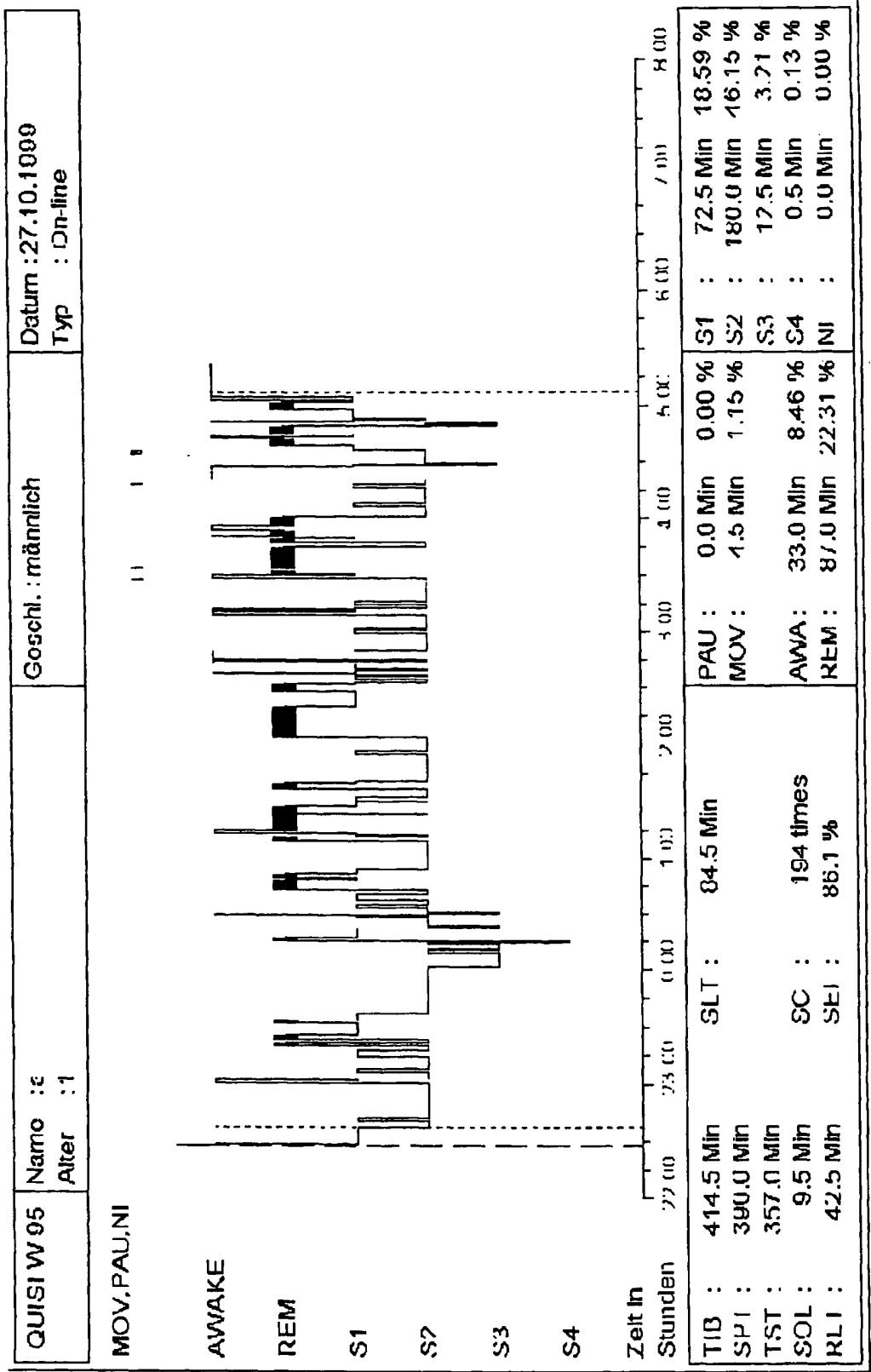
Figur 3



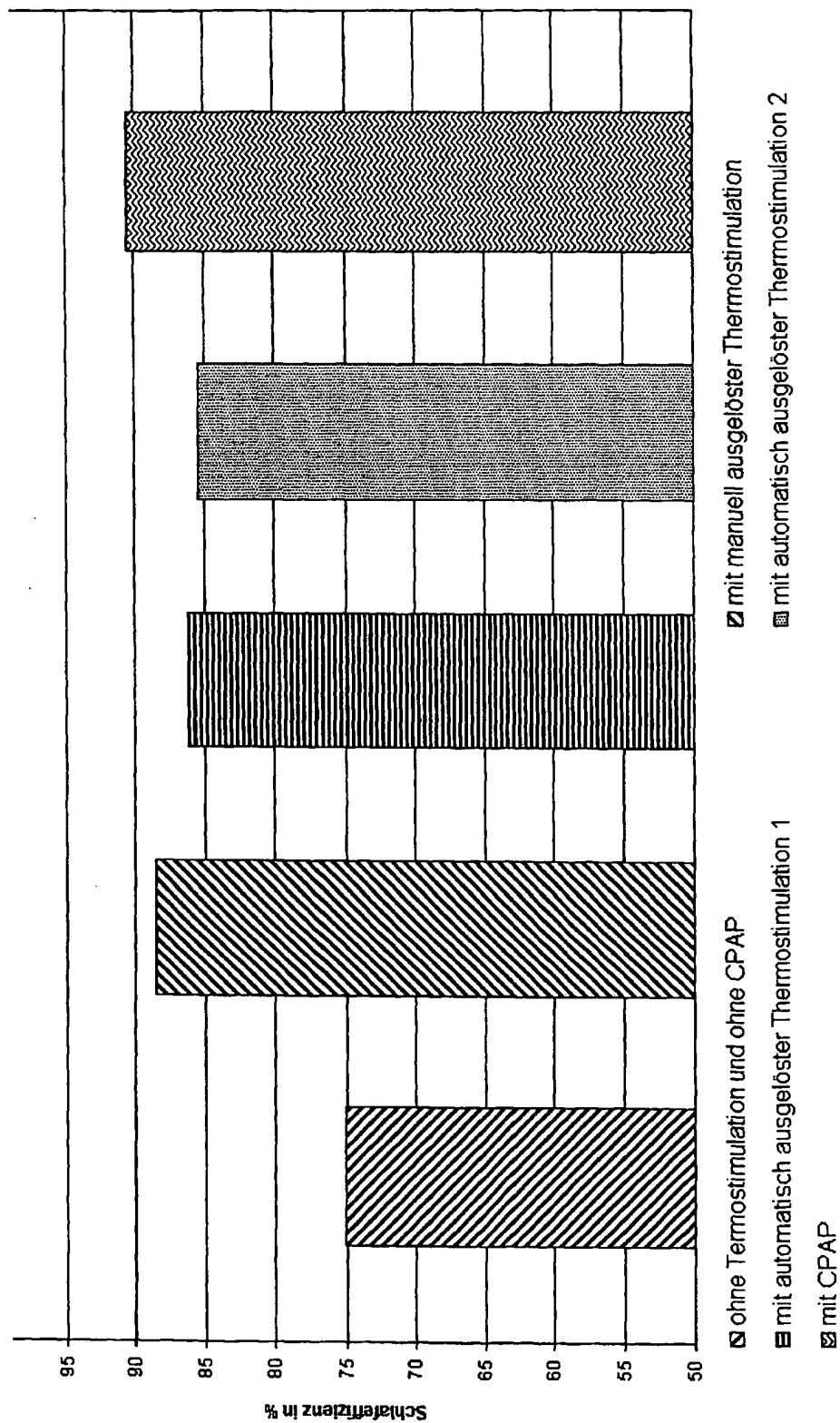
Figur 4



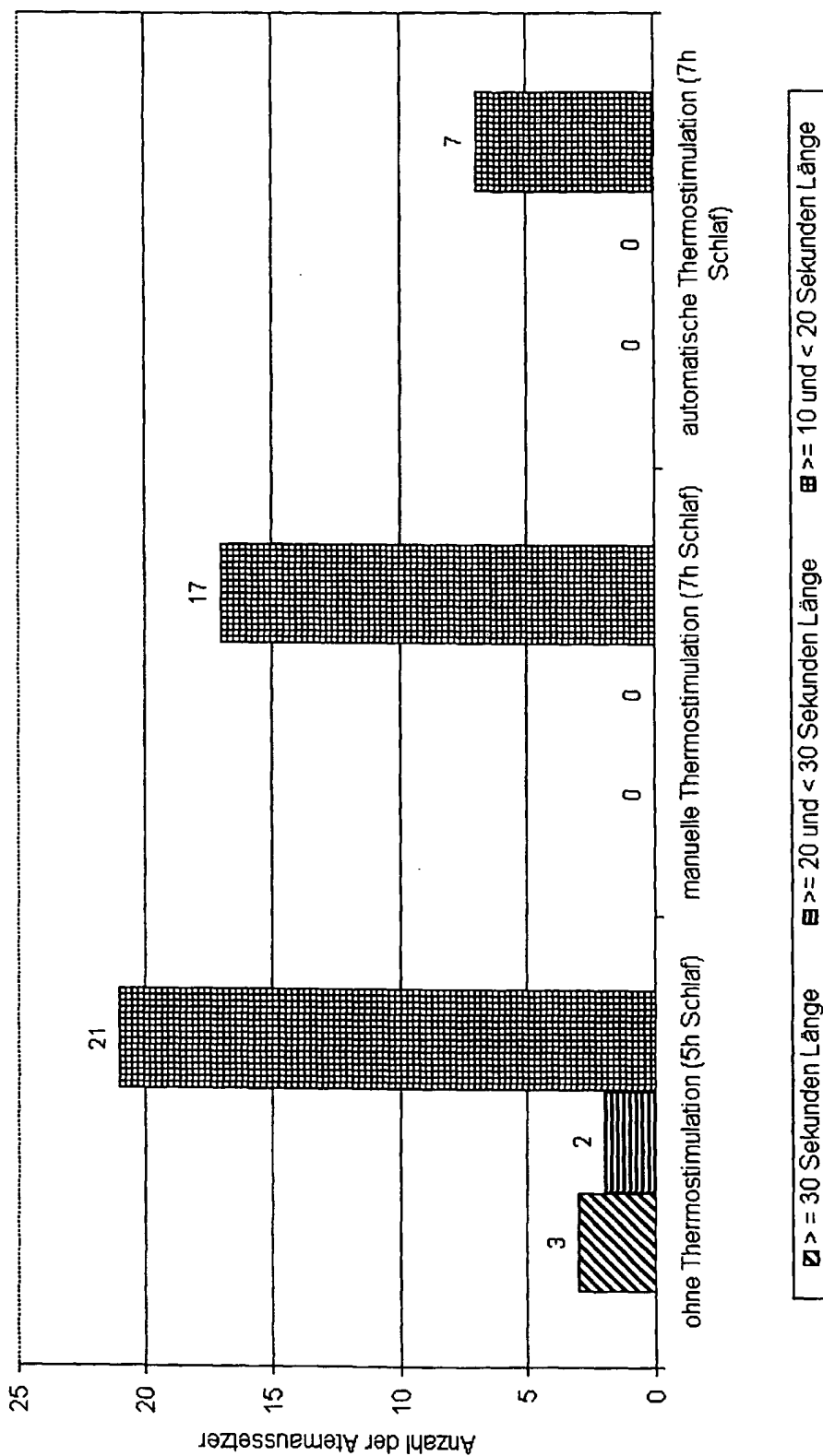
Figur 5



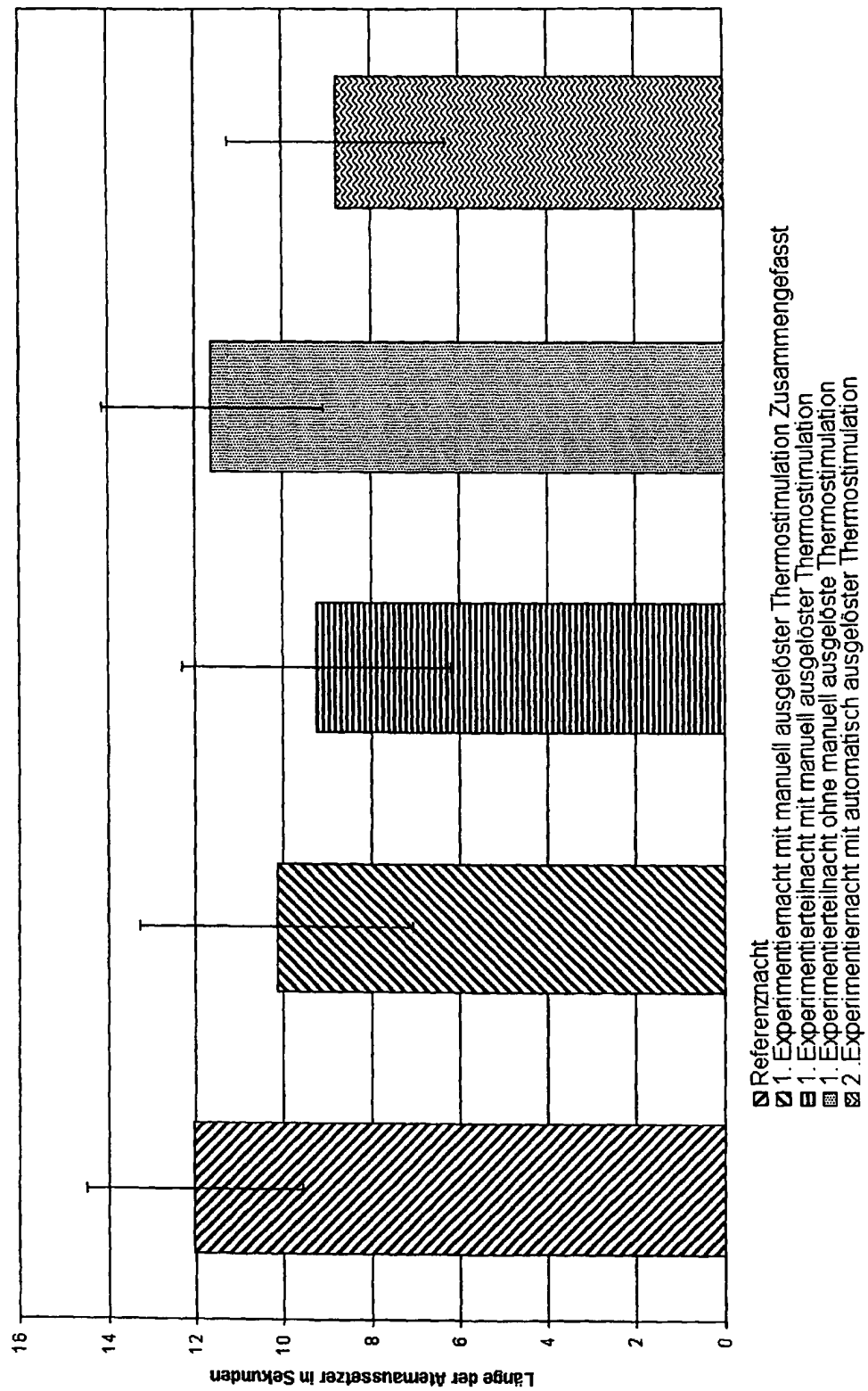
Figur 6



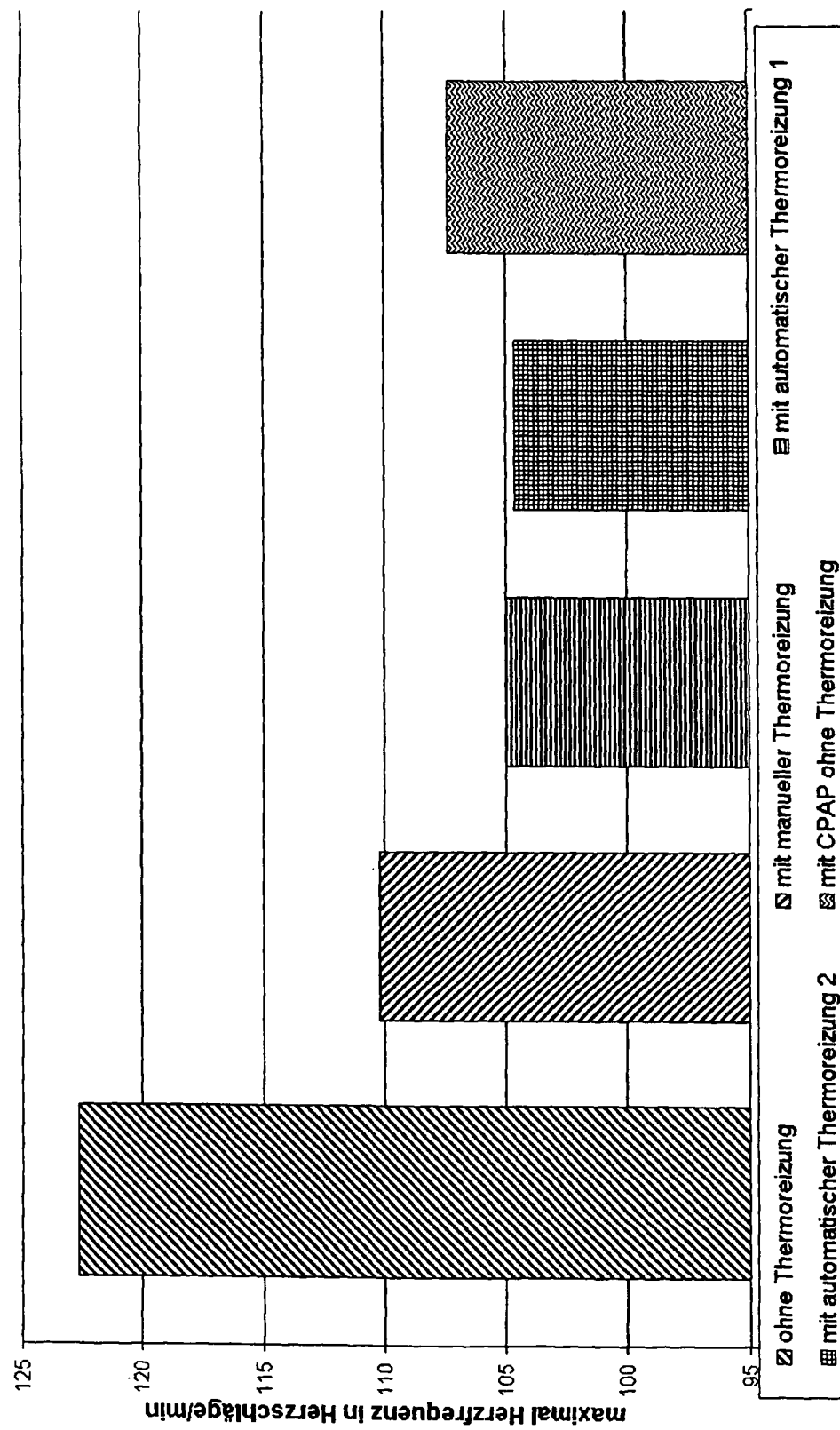
Figur 7



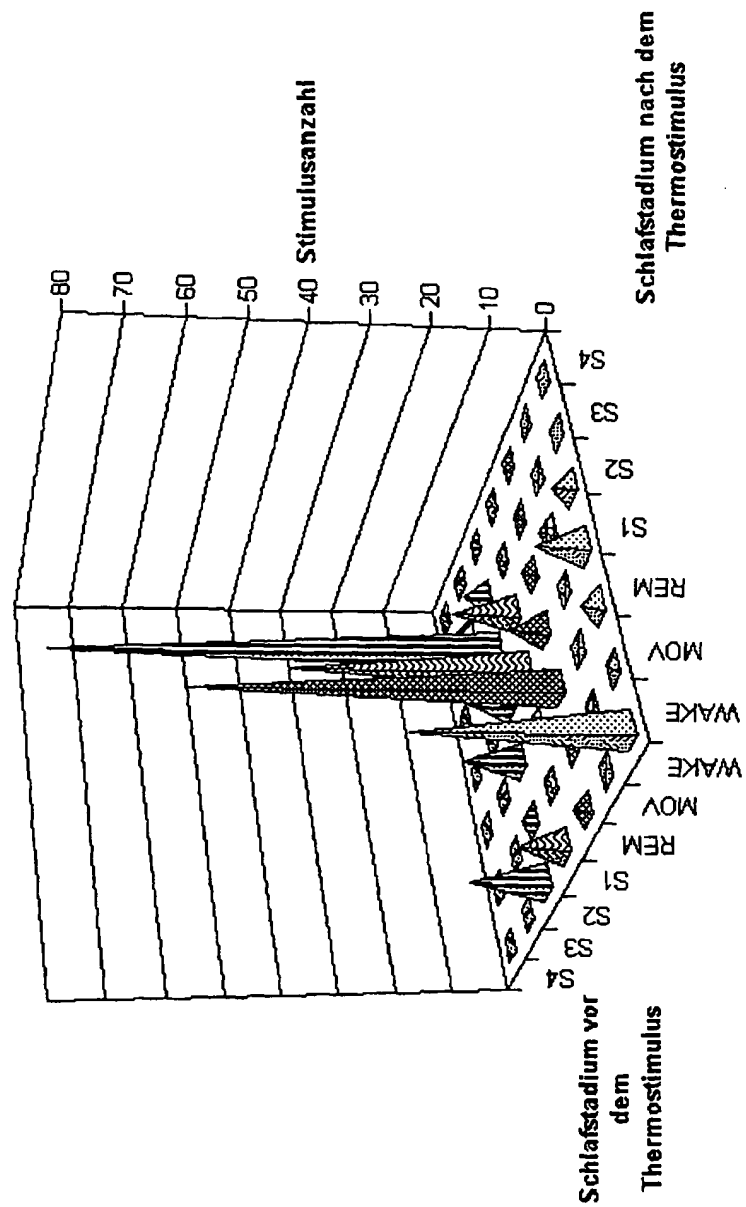
Figur 8



Figur 9



Figur 10



Figur 11

Schlafstadium nach dem Thermostimulus								
Schlafstadium vor dem Thermostimulus		S4	S3	S2	S1	REM	MOV	WAKE
	S4	1	0	1	0	0	0	0
	S3	1	3	3	1	1	0	0
	S2	0	4	79	7	10	2	13
	S1	0	1	11	41	2	1	8
	REM	0	1	2	6	61	1	2
	MOV	0	0	2	0	0	1	0
	WAKE	0	0	3	8	3	1	34

Figur 12

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.